



Article Original

Les Lymphomes chez l'Adolescent et l'Adulte au Centre Hospitalier Universitaire de Bobo-Dioulasso: à propos de 44 Cas

Lymphomas in adolescents and adult population at the Bobo-Dioulasso University Hospital Center: a report of 44 cases

Traoré C¹, Sanou AF², Somé Ollo R¹, Sawadogo S¹, Koulidiati J³, Konsegré V¹, Héma A¹, Yaméogo Tene M¹, Kafando E⁴

RÉSUMÉ

- (1) CHU Sourô Sanou de Bobo-Dioulasso;
- (2) CHU de Bogodogo, Ouagadougou, Burkina Faso;
- (3) CHU Yalgado Ouédraogo, Ouagadougou, Burkina Faso;
- (4) CHU Charles De Gaulle, Ouagadougou, Burkina Faso.

Auteur correspondant :

Dr Cathérine Traoré

Adresse e-mail :

zotraore@yahoo.fr

Boite postale

Téléphone : (+)

Mots-clés : Lymphomes - Adolescent - Adulte - Bobo-Dioulasso - Burkina Faso.

Keywords : Lymphoma - Adolescent - Adult - Bobo-Dioulasso - Burkina Faso.

Objectif. Décrire les caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques, et évolutives des lymphomes au CHU de Bobo-Dioulasso. **Matériels et méthodes.** Il s'agit d'une étude transversale rétrospective, réalisée sur une période de 2 ans, dans le département de médecine du CHUSS. Elle a porté sur les dossiers des patients de plus de 14 ans, chez qui le diagnostic de lymphome a été posé. **Résultats.** Nous avons colligé 44 cas de lymphomes. Les lymphomes non Hodgkiniens (LNH) représentaient 93,2 % contre 6,8 % de lymphomes Hodgkin (LH). L'âge moyen des patients était de 42,3 ± 19,4 ans, le sex ratio était de 3,4. Les cultivateurs étaient les plus touchés. Le mode d'entrée était l'hospitalisation en urgence dans 68,2 % des cas. Le motif de consultation était le syndrome tumoral dans 95,2 % des cas. Le délai moyen de consultation était de 5,9 mois. Les adénopathies étaient présentes chez 76,2 % des patients. La classification Ann Arbor était au stade II dans 35,7 % des cas. L'anémie était présente chez 90 % des patients et était sévère chez 22,2 %. L'hyperleucocytose était présente dans 38,5 % des cas. La thrombopénie était observée dans 26,6 %. Dans le groupe des LNH, 41,5 % ont bénéficié d'une chimiothérapie dont 82,4 % étaient dans le protocole CHOP. Par ailleurs, 29,4 % des patients traités sont vivants en rémission complète soit 12,2 % des patients LNH guéris. La médiane de survie globale des patients était de 5 mois ; celle des patients traités était de 24 mois. **Conclusion.** Les insuffisances dans la prise en charge des lymphomes malins au CHUSS sont multiples. Des mesures doivent être prises pour améliorer le diagnostic et le traitement de ces affections.

ABSTRACT

Objective. To describe epidemiology, diagnostic features, management and outcome of lymphomas at the Bobo-Dioulasso Teaching Hospital. **Materials and methods.** This was a cross sectional retrospective study, carried out over a period of 2 years, in the medical department of the CHUSS. We recruited patients over 14 years old, in whom the diagnosis of lymphoma was made. **Results.** We studied 44 patients. Non-Hodgkin lymphomas (NHL) accounted for 93.2 % versus 6.8 % for Hodgkin lymphomas (HL). The mean age of patients was 42.3 ± 19.4 years, the sex ratio was 3.4. Farmers were mostly represented. The mode of admission was emergency hospitalization in 68.2 %. The reason for consultation was tumor syndrome in 95.2 % of cases. The mean time delay to consultation was 5.9 months. Lymphadenopathy was present in 76.2 % of patients. The Ann Arbor classification of disease was stage II in 35.7% of cases. Anemia was present in 90 % of which 22.2 % were severe. Hyperleukocytosis was present in 38.5 % of cases. Thrombocytopenia was found in 26.6 % of cases. In the NHL group, 41.5 % received chemotherapy of which 82.4% was the CHOP protocol. 29.4 % of treated patients are alive in complete remission, i.e. 12.2 % of cured NHL patients. The overall median survival of the patients was 5 months; that of treated patients was 24 months **Conclusion.** The management of malignant lymphomas at the CHUSS is unsatisfactory. Measures should be taken to improve the prognosis of these conditions.

INTRODUCTION

L'incidence des lymphomes a doublé au cours des vingt dernières dans les pays développés avec 12 cas / 100 000 habitants [1]. Cependant, les progrès réalisés dans la caractérisation moléculaire de ces cancers ont révolutionné leur prise en charge. En effet, les outils diagnostics en plein essor, ont permis l'identification de différentes

entités [2] corrélées à des options thérapeutiques standards. Aussi, de nouvelles molécules (thérapies ciblées, immunothérapie) permettent d'améliorer sans cesse la prise en charge des patients atteints de lymphomes assortie d'une survie significativement longue [3, 4].

Par contre en Afrique, l'épidémiologie des lymphomes est encore mal connue compte tenu de l'absence de registre de cancer dans bon nombre de pays. Pour ceux qui en

disposent, la prévalence des lymphomes serait de 4,5 % surtout dans les zones endémiques du VIH où ils représentent le premier cancer hématologique [5]. En outre, le diagnostic et le traitement y sont peu développés et la survie est assez courte [6].

Au Burkina Faso, les études réalisées décrivent les lymphomes pédiatriques notamment le lymphome de Burkitt, qui sévit de façon endémique dans la population infantile en Afrique [7].

Il n'existe pas de données disponibles sur les lymphomes chez l'adolescent et l'adulte Burkinabès, ce qui a motivé la conduite de ce travail dont l'objectif était de dégager les caractéristiques épidémiologique, diagnostique, et évolutive des lymphomes chez l'adolescent et l'adulte en vue d'améliorer la prise en charge de cette affection chez ces groupes cibles au CHU de Bobo-Dioulasso.

PATIENTS ET MÉTHODES

Type d'étude, cadre, période et patients

Il s'agissait d'une étude transversale rétrospective à visée descriptive sur une période de 2 ans (Janvier 2017 à Décembre 2018), réalisée dans le département de médecine du CHUSS.

Cette étude a porté sur les dossiers des patients de plus de 14 ans, hospitalisés ou vus en consultation hématologique chez qui le diagnostic de lymphomes a été confirmé à partir de l'histologie souvent couplé à l'immunomarquage des spécimens de biopsie exérèse ganglionnaire ou des prélèvements tissulaires chirurgicaux.

Variables

Les données sociodémographiques concernaient l'âge, le sexe, la profession, la situation matrimoniale, la résidence et le délai de consultation évalué à partir de la durée écoulée entre l'apparition du premier symptôme constaté par le patient et sa consultation dans notre service.

Les données diagnostiques étaient : le mode d'entrée (consultation ou hospitalisation en urgence), le motif de consultation ou d'hospitalisation, les signes cliniques par l'évaluation de l'état général selon le statut performants OMS, par l'existence d'un syndrome tumoral à localisation périphérique ou profonde. Les signes paracliniques portaient sur la description de l'architecture ganglionnaire et le type de cellule proliférante à l'histologie, les clusters de différenciation à l'immunomarquage, l'importance de l'index mitotique par le dosage de la lacticodehydrogenase (LDH) et les anomalies de l'hémogramme.

Les données pronostiques concernaient le retentissement de la maladie et l'extension évaluée par le stade Ann Arbor.

Sur le plan thérapeutique, la chimiothérapie avec le protocole cyclophosphamide-doxorubicine-vincristine-prednisone (CHOP), parfois associé l'immunothérapie rituximab (R), en 6 cures espacées de 21 jours étaient proposés à chaque patient.

Les données évolutives portaient sur la réponse thérapeutique (la rémission partielle ou complète), le devenir du patient et la survie globale.

Définitions opérationnelles

L'anémie était définie à l'hémogramme devant un taux d'hémoglobine inférieur à 12g/dl. Elle était considérée comme sévère si le taux d'hémoglobine était inférieur à 7g/dl, modérée entre 7 et 9,9 g/dl et légère entre 10 et 11,9 g/dl.

L'hyperleucocytose a été affirmée devant le nombre de globules blancs supérieur à 10 000 / mm³ et la leucopénie lorsque ce nombre était inférieur à 4 000 / mm³.

A la numération plaquettaire, la thrombocytose était définie avec plus de 400 000 plaquettes / mm³ et la thrombopénie avec moins 150 000 / mm³ [1].

Tests statistiques

Les données recueillies ont été saisies à l'aide du logiciel Excel dans sa version 10 et analysées à l'aide du logiciel Epi info dans sa version 3.5.4.

Les résultats ont été exprimés en moyenne \pm écart-type et en pourcentage d'individus. Les principaux tests statistiques non paramétriques utilisés étaient : le test de Chi-deux quand le nombre théorique était supérieur à cinq et le test exact de Fisher quand ce n'était pas le cas. Ces tests étaient considérés comme étant statistiquement significatif pour une valeur $p < 0,05$.

RÉSULTATS

Caractéristiques sociodémographiques

Tableau I : Caractéristiques sociodémographiques des patients

Caractéristiques de la population	Type de lymphome	
	LNH	LH
Tranche d'âge (ans)		
15 - 24	9	3
25 - 34	7	-
35 - 44	4	-
45 - 54	6	-
55 - 64	7	-
65 - 74	7	-
75 - 84	1	-
Sexe		
Masculin	31	3
Féminin	10	-
Situation professionnelle		
Cultivateurs	15	-
Élèves/étudiants	9	2
Secteur informel	7	1
Femme au foyer	6	-
salariés	4	-
Situation matrimoniale		
Mariés	28	-
Célibataires	12	3
Veufs	1	-
Résidence		
Urbaine	24	2
rurale	17	1
LNH: Lymphome non Hodgkinien		
LH: Lymphome		

Sur une période de 2 ans, nous avons colligé 44 cas de lymphomes malins sur 97 cas d'hémopathies malignes soit une fréquence de 45 %. L'incidence annuelle de recrutement était de 1,08 / 100 000 habitants. Les

lymphomes non Hodgkinien (LNH) représentaient 93,2 % contre 6,8 % de lymphomes de Hodgkin (LH).

L'âge moyen des patients était de $42,3 \pm 19,4$ ans, avec des extrêmes de 15 et 75 ans. Le pic de fréquence se situait entre 15 et 24 ans avec 27,3 %. Les patients présentant un LNH avaient un âge moyen de $44,02 \pm 19,1$ ans, contre 20 ans pour ceux affectés de LH.

La prédominance était masculine avec 34 hommes contre 10 femmes soit un sex ratio de 3,4.

La catégorie professionnelle la plus touchée était les cultivateurs dans 34,1 %. La population de la zone urbaine était la plus affectée avec 59,1 %. Les personnes mariées étaient les plus représentées avec 63,6 % (Tableau I).

Aspects diagnostiques

Le mode d'entrée était l'hospitalisation en urgence dans 68,2 % (30) et 31,8 % (14) des patients venaient de la consultation externe d'hématologie.

Le motif de consultation était le syndrome tumoral dans 95,2 %. Ce syndrome était le motif constant de consultation chez les cas de LH. Dans le cas de LNH, le syndrome tumoral était le 1^{er} motif de consultation soit 95 %, suivi de l'altération de l'état général dans 5 %.

Le délai moyen de consultation était de $5,9 \pm 9,6$ mois avec des extrêmes de 1 et 48 mois. Ce délai était de 2 mois pour le LH et de 6,2 mois pour les LNH.

A l'examen général, l'indice de performance de l'OMS était de stade III dans 59,5 % (Tableau II). Les adénopathies (ADNP) étaient présentes chez 76,2 % des patients, la splénomégalie dans 40,5 % des cas, l'hépatomégalie dans 26,2 % et l'association des 3 signes était observée chez 9,5 % des patients. Les ADNP isolées représentaient 40,5 % des signes cliniques (Figure 1).

Concernant la classification Ann Arbor, le stade II était de 35,7 %.

Tableau II: Répartition des patients selon l'état général et l'extension de la maladie

Classification	Type de lymphome	
	LNH	LH
Indice OMS		
Stade 1	1	1
Stade 2	14	1
Stade 3	24	1
Stade 4	2	-
Ann Arbor		
Stade 1	1	-
Stade 2	13	3
Stade 3	14	-
Stade 4	13	-

LNH: Lymphome non Hodgkinien

LH: Lymphome

Le taux d'hémoglobine moyen était de $9,2 \pm 2,4$ g/dl avec des extrêmes de 2,6 et 13,6 g/dl. L'anémie était présente dans 90 % des cas dont 22,2 % était sévère, 51,9 % modérée et 25,9 % légère. Le volume globulaire moyen de notre population d'étude était de $79 \pm 7,2$ fentolitre avec des extrêmes de 68 et 95 et la microcytose était présente dans 63 %. La concentration corpusculaire moyenne (CCMH) variait de 27,2 à 34,7 g/dl soit en moyenne $32 \pm 1,5$ g/dl et l'hypochromie était observée dans 33,3 % des cas.

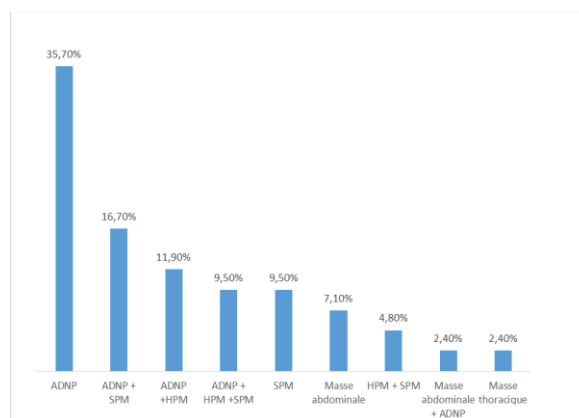


Figure 1 : Répartition selon les signes cliniques
ADNP : adénopathies, SPM : splénomégalie, HPM : hépatomégalie

La moyenne des globules blancs était de 10177 ± 6177 /mm³ avec des extrêmes de 2470 et 22 400 /mm³. L'hyperleucocytose était présente dans 38,5 % et la leucopénie était observée dans 11,5 % des cas. Le taux de neutrophile variait de 870 à 16340 / mm³ avec une moyenne de 6445 ± 4773 . La polynucléose neutrophile était observée chez 38,5 %. Quant à la neutropénie, elle était de 11,5 % de la population. Le taux de lymphocytes variait de 280 à 12490/ mm³ soit en moyenne 1755 ± 1345 /mm³. Cinquante pourcent des patients avaient présentés une lymphopénie et 7,7% avait une hyperlymphocytose. Quant aux monocytes, le taux moyen était de 1032 ± 755 / mm³ avec des extrêmes de 100 et 2630 / mm³.

Les plaquettes variaient de 11000 à 660000 / mm³ soit une moyenne de 254214 ± 163616 / mm³. La thrombopénie était fréquente dans 26,6 % et la thrombocytose dans 23,3 %.

Le taux de réalisation de la sérologie rétrovirale était 42,9 %. Ce taux était de 38,5 % dans le LNH dont 5,1 % positif. Dans la population LH, ce taux était de 100% (3/3) et tous négatifs.

Le type histologique des LNH était dominé par le lymphome diffus à grandes cellules (Tableau III). Tous les cas de LH étaient de type classique. L'immunomarquage a été réalisé chez 11,4 % des patients. Le lymphome de manteau était prédominant avec 40 %, les lymphomes de la zone marginale, lymphocytaire et plasmoblastique étaient de 20 % chacun.

Tableau III: Répartition selon le type histologique

Types histologiques	n	%
Lymphomes non Hodgkiniens		
Diffus à grandes cellules	11	26,8
Diffus à petites cellules	8	19,5
Diffus à petites et grandes cellules	7	17,1
Folliculaire à petites cellules	6	14,6
Anaplasique	4	9,8
Folliculaire à petites et grandes cellules	3	7,3
Plasmoblastique	2	4,9
Lymphomes Hodgkiniens		
Classique	3	100

Aspects thérapeutiques et évolutifs

Dans le groupe des LNH, 41,5 % (17/41) ont bénéficié d'une chimiothérapie anticancéreuse dont 17,6 % (3/17) était le RCHOP et 82,4 % (14/17) était le CHOP.

Soixante-quatre virgule sept pourcent des patients traités avaient moins de 6 cures, 23,5 % avaient 6 cures et 11,8 % avaient plus de 6 cures. Parmi les patients traités, 29,4 % sont vivants en rémission complète soit 12,2 % des patients LNH guéris. Les patients présentant le LH n'ont pas bénéficié de la chimiothérapie anticancéreuse par faute de moyens. La médiane de survie globale des patients était de 5 mois ; celle des patients traités était 24 mois.

DISCUSSION

Le caractère uni-centrique et l'appartenance du site de l'étude au dernier niveau de la pyramide sanitaire n'ont peut-être pas permis d'optimiser la taille de l'échantillon. En outre l'absence de registre de cancer et de service d'hématologie dans la région a pu occasionner des biais d'information sur l'épidémiologie exacte des lymphomes. A cet effet, il reste difficile d'extrapoler nos données à la population générale. La mise en place d'un registre de cancer couplé aux études multicentriques pourrait être une alternative pour déterminer l'épidémiologie réelle des lymphomes. Les moyens diagnostiques limités n'ont pas permis d'affiner le diagnostic en vue de dégager les différentes entités immunologiques de façon exhaustive. L'inaccessibilité des anticorps monoclonaux n'a pas permis d'optimiser le traitement chez tous les patients traités. Malgré tous ces biais, nous avons pu commenter nos résultats.

Les lymphomes constituent les plus fréquentes des hémopathies avec 45,4 %. Ce résultat corrobore ceux de Troussard [8] en France et Ondzotto [9] au Congo qui les ont classés premières hémopathies malignes. Les LNH étaient observés avec 93,2 % soit 10 fois plus fréquents que le LH. Ces fréquences sont superposables à celles de Zeggai [10] en Algérie et d'Amégbor [11] au Togo qui rapportaient une prédominance des LNH dans leur série avec respectivement 65,9% et 87,8 %. L'âge moyen de nos patients présentant le LNH était de 44 ans. Cette moyenne d'âge est assez comparable avec celle de Tolo [12] en Côte d'Ivoire et d'Ondzotto [5] et al au Congo qui rapportaient respectivement 41,12 ans et 45,3 ans. La fréquence dans les tranches d'âge était sensiblement la même, avec un pic entre 15 et 24 ans. Cette répartition est différente de celle retrouvée aux États-Unis [13] de même que la littérature Européenne qui situe le pic après 60-65 ans [14]. L'espérance de vie relativement courte dans un pays en voie de développement et la taille faible de notre échantillon pourraient expliquer le pic de fréquence chez nos patients. Quant au LH, cette moyenne d'âge était de 20 ans, conforme au 1er pic de l'affection dans la littérature. La prédominance masculine est nette dans notre série avec le sex-ratio à 3,4. Cette prédominance masculine présente des variations dans les chiffres, mais reste quasi-constante dans toutes les séries [9, 12, 15]. Concernant les facteurs de risque, l'infection à VIH était observée chez 4,8 % de la population LNH, identique à celui de Diop au Sénégal et inférieur à celui de Tolo en Côte d'Ivoire avec 6,3 %. En Ouganda, l'infection par le

VIH était significativement associée à un risque accru de LNH avec un odds-ratio à 6,2 chez l'adulte et 7,5 chez l'enfant [16]. En revanche d'autres études ont retrouvé que le risque relatif de LNH associé au VIH était moins important en Afrique que dans les pays développés; la raison principale étant la plus courte survie des patients immunodéprimés en Afrique [17]. Le secteur d'activité le plus touché était l'agriculture. L'exposition professionnelle des agriculteurs aux pesticides est reconnue comme un risque professionnel potentiellement important de LNH [18, 19].

Le retard diagnostic était fréquent dans notre série se traduisant par un long délai de consultation avec une moyenne de 5,9 mois, un état général altéré pour la plus part des patients à l'admission et une extension de la maladie avancée avec les stades Ann Arbor à III et IV dans 61,9 %. Nos résultats sont sensiblement les mêmes que ceux d'Ondzotto et al [9] qui ont rapporté un délai moyen de consultation de 239,38 jours et les stades Ann Arbor III et IV chez 60 % des patients. L'absence d'assurance santé universelle, l'organisation du système de soins de la pyramide sanitaire et les errances diagnostiques dans les pays à ressources limités comme les nôtres sont autant de raisons qui pourraient expliquer ce long délai de consultation et l'extension importante de la maladie dans nos séries. Les ADNP étaient les signes les plus retrouvés suivies de la splénomégalie. La prédominance des ADNP au cours des lymphomes est rapportée par d'autres auteurs [9, 12, 20]. Sur le plan biologique, l'anémie était l'anomalie biologique la plus fréquente de l'hémogramme et avait un profil microcytaire et hypochromie dans la plus part des cas. Mouelle au Cameroun a fait le même constat avec la présence de l'anémie dans 73,7 % des cas. Les lymphomes à l'instar des autres hémopathies malignes sont des pathologies inflammatoires chroniques susceptibles d'occasionner des anémies consécutives à la sécrétion des cytokines pro inflammatoires par les cellules malignes [21]. Le type histologique des LNH était dominé par le lymphome diffus à grandes cellules. A contrario Diop a rapporté la prédominance des lymphomes lymphoblastique et de Burkitt. Ces deux types constituent généralement les lymphomes de l'enfant qui constituait la population la plus fréquente de sa série avec la tranche d'âge de 10 à 19 ans la plus représentée. L'immunomarquage a été réalisé chez 11,4 % des patients. Diop [8] en rapporta 3,7 %. Les moyens diagnostics assez limités des pathologies lymphomateuses en Afrique sont une entrave à leur prise en charge. En effet, La multiplicité des types de lymphomes rend leur classification assez complexe relevant concomitamment de l'histologie, de l'immunologie, de la génétique et de la biologie moléculaire. De nombreux auteurs africains s'accordent sur la difficulté diagnostique des hémopathies malignes comptent tenue de l'inaccessibilité de ces moyens en Afrique Noire. Ce manque occasionne l'expédition des prélèvements dans les pays du nord avec comme corollaire, le diagnostic à un coût élevé, le retard diagnostic et même un stress supplémentaire du patient sur l'éventuelle gravité de la maladie. En outre l'absence de précision du type de lymphome ne permet d'optimiser la

chimiothérapie anticancéreuse par l'adjonction d'une immunothérapie. Tous les cas de LH de notre série étaient de type classique, conforme à la littérature [22]. Sur le plan thérapeutique, la non disponibilité des médicaments anticancéreux dans les dépôts pharmaceutiques des établissements sanitaires publiques et le coût de ces molécules dans les officines justifient la faible proportion des patients ayant bénéficié du traitement anticancéreux. Des résultats similaires ont été rapportés 20 ans plutôt par Diop à Dakar et Tolo en Côte d'Ivoire. La médiane de survie globale courte est due à l'absence de traitement anticancéreux chez plus de la moitié des patients. Ce constat a été fait par d'autres auteurs africains [6, 12].

CONCLUSION

Cette étude révèle les insuffisances dans la prise en charge des lymphomes malins au CHU de Bobo-Dioulasso. Des mesures doivent être prises pour améliorer le diagnostic et le traitement de ces affections à travers différentes actions. La mise en place d'un registre de cancer et la création de service d'hématologie dans le pays voire dans la région permettront d'établir avec certitude l'épidémiologie des hémopathies malignes et en particulier des lymphomes malins. La formation du personnel soignant à l'orientation rapide des cas suspects vers les structures habilitées à la prise charge permettra d'établir le diagnostic le plus précocement possible. L'amélioration du plateau technique par la mise à disposition des moyens diagnostiques et la formation des spécialistes sera déterminante pour affiner le diagnostic sur place afin de permettre la réalisation des classifications des différents types de lymphomes. L'approvisionnement des dépôts pharmaceutiques des structures publiques en médicaments anticancéreux permettra de vulgariser le traitement optimal à tous les cas confirmés et d'améliorer la survie des patients.

RÉFÉRENCES

1. Ifrah Norbert, Cahn Jean-Yves. Hématologie 2ème édition SFH référentiel des collègues. Masson 2014 : 358p
2. Jaffe ES, Harris NL, Diebold J, et al. World Health Organization Classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: A progress report. *Am J Clin Pathol*, 1999 ; 110 : S8-S12
3. Coiffier B, Thieblemont C, Van Den Neste E, et al. Long-term outcome of patients in the LNH-98.5 trial, the first randomized study comparing rituximab-CHOP to standard CHOP chemotherapy in DLBCL patients: a study by the Groupe d'études des lymphomes de l'adulte. *Blood* 2010;116 (12): 2040-5
4. André MPE, Girinsky T, Federico M, et al. Early positron emission tomography response-adapted treatment in stage I and II Hodgkin lymphoma: final results of the randomized EORTC/LYSA/FIL H10 trial. *J Clin Oncol* 2017 [JCO2016686394]
5. Ferlay J, Shin Hr, Bray F, et al. GLOBOCAN 2008, cancer incidence and mortality worldwide : IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France : International Agency for Research on Cancer, 2010, vol. 2.
6. Diop S, Deme A, Dangou J. M, et al. Les lymphomes non hodgkiniens à Dakar: étude réalisée sur 107 cas diagnostiqués entre 1986 et 1998. *Bull Soc Pathol Exot*, 2004 ; 97(2) : 109-112
7. Burkitt D.P, A children dependent on climatic factors. *Nature*, 1962 ; 194 : 233 - 234.
8. Troussard X, Duchenet V, Cornet E, et al. Epidémiologie des hémopathies malignes en Basse Normandie. *Revue d'épidémiologie et de santé publique* 2009 ; 57 : 151 – 158.
9. Ondzoto Ibatto C¹, BolengaLiboko AF, Galiba Atipo Tsiba FO, et al. Le Retard diagnostique au Cours de la prise en charge du lymphome au CHU de Brazzaville. *Health Sci. Dis* 2019; 20 (3) : 51- 4
10. Zeggai S, Harir N, Touhami H et al. Profil histopathologique des lymphomes des adultes dans l'Ouest algérien : à propos de 1 544 cas. *J. Afr. Cancer* 2013 ; 5:127-132.
11. Amégbor K, Darré T, Padaro E, et al Profil histopathologique des lymphomes au Togo : à propos de 755 cas observés au CHU Tokoin de Lomé. *J Afr Cancer* 2010 ; 2:235-9.
12. Tolo A, Toure O, Toure A H, et al. Profil epidemiologique, clinique et évolutif des lymphomes malins non hodgkiniens (non Burkitt) Chez le noir africain. *Médecine d'Afrique Noire* 1999 ; 46 ; 6, 296 - 299.
13. STAT B - Increase in Non Hodgkin's lymphoma, Incidence in males, by age. *J Natl Cancer Inst*, 1996 ; 88 : 14-15.
14. Medina P, Huoi C, Munier E, et al. Etude qualitative exploratoire Molhy modes de vie, hémopathies lymphoïdes, hygiène. Observatoire Régional de la Santé Rhône-Alpes 2014 www.ors-rhone-alpes.org.
15. Jafari-Delouei. N, Naimi-Tabiei M, Fazel A, and al. Descriptive Epidemiology of Lymphoma in Northern Iran: Results from the Golestan Registry 2004–2013. *Arch Iran Med*. 2020; 23(3):150-154.
16. Newton R, Ziegler J, Beral V, et al. - A case control study of human immunodeficiency virus infection and cancer in adults and children residing in Kampala, Uganda. *Int J Cancer*, 2001 ; 92 : 622-627.
17. Dal maso R, Serraino D & Franceschi S - Epidemiology of AIDS-related tumors in developed and developing countries. *Eur J Cancer*, 2001 ; 37 : 1188-1201.
18. Hu L, Luo D, Zhou T, and al. The association between non-Hodgkin lymphoma and organophosphate pesticides exposure: A meta-analysis. *Environ Pollut*. 2017;231(1):319-28. doi:10.1016/j.envpol.2017 ; 08 : 028.
19. Luo D, Zhou T, Tao Y, and al. Exposure to organochlorine pesticides and non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis of observational studies. *Sci Rep*. 2016; 6: 25768. doi:10.1038/srep25768.
20. Moueleu Ngalagou P.T., Ngouadjeu Dongho E, Ngo Sack F, et al. Épidémiologie des hémopathies malignes recensées en milieu hospitalier au Cameroun. *Medecine et Santé Tropicales* 2018 ; 28 : 61-66
21. Hillman RS, Ault KA, Rinder HM. Hématologie en pratique clinique guide diagnostic et de traitement. Médecine-Sciences Flammarion édition 2005 ; 87, quai Pannhar et Levasor 75013 Paris
22. Levy J P, Varet B, et al. Hématologie et transfusion. 2ème édition. Paris (France) : Abrégé Masson, 2008: 406p. 29.